

人 歯 髓 の 組 織 化 学 的 研 究*

II. 病的歯髓並びに歯牙周囲組織における Phosphatase の 分布特に各種疾病下におけるその消長について

松 野 新

札幌医科大学口腔外科教室 (主任 金森教授)

Histochemical Studies on Dental Pulp

II. Distribution of Alkaline-Phosphatase in Pathological Dental Pulp and in Paradentium, Especially Its Rise and Fall under Pathological Conditions

By

ARATA MATSUNO

Department of Oral Surgery, Sapporo University of Medicine
(Chief: Prof. T. KANAMORI)

歯牙組織に Phosphatase が存在することは従来より生化学的に、あるいはまた組織化学的に幾多の業績を見るが、その生物学的意義に関しては必ずしも解明されてはいない。ここにおいて私は組織化学的立場から正常人歯髓と Phosphatase との物質代謝方面からの研究を行つた¹⁾。即ち造歯細胞層が極めて多量の該酵素を含有することから象牙質の形成に與ることを示唆し、また Phosphatase は必ずしも化骨機轉のみに參與するものではなくして、歯牙におけるなん等かの新陳代謝に必要な地位を占めることが想像された。

しかしながらこれ等正常時における該酵素が病的条件下に如何なる消長を示すものであるかを知ることは極めて重要なことであるにもかかわらず、歯牙組織に関するこの方面の業績は殆ど見られない。ここにおいて私は本実験を意図したのであるが、さらに歯髓のみならず歯牙周囲組織にも及び、正常時に存する該酵素が病態下、即ち炎症と腫瘍に際して如何なる消長を示すかについて検索を行つた。

実験材料並びに方法

実験材料は本教室外來患者より得たるものにつき、次の三群に分類して検査した。

- | | | |
|---------|-------------|------|
| 1) 歯髓炎 | (4 歳~50 歳) | 11 例 |
| 2) 歯根嚢胞 | (20 歳~66 歳) | 12 例 |
| 3) 健常歯肉 | (18 歳~45 歳) | 5 例 |
| 4) 歯肉炎 | (13 歳~50 歳) | 7 例 |

歯髓炎としては、カリエス 2 度 (C₂) または (C₃) の歯髓で炎症を起したものを、即ち單純性歯髓炎 (歯髓充血)、潰瘍性歯髓炎、及び壞疽性歯髓炎に至る各段階について行つた。歯髓の採取方法は前報と同じ方法を用いた。

歯根嚢胞は検索の便宜上、小豆大または大豆大のものを選んだ。かかる嚢胞形成の歯牙は前歯臼歯何れの場合も同様に C₃ ないし C₄ で、抜歯直後小メスを用いて歯根より靜かに剝離して固定を行つた。

歯肉は正常なものと、歯肉炎、歯肉肥大、及び歯槽膿漏の各例について検索した。

実験方法としては前報と全く同様 Gomori 氏法²⁾により、常に対照と比較検討を行い、Hämatoxylin-Eosin 重染色、van Gieson 氏染色を併用して参考に資した。

固定から染色過程までの詳細は前報と全く同様のためこ

* 本論文の要旨は昭和 27 年 4 月 28 日第 6 回日本口腔科学会に発表した。

1) 松野: 札幌医紀要 2, 304 (昭 27).

2) Gomori, G.: Am. J. Clin. Path. 16, 347 (1946).

こでは省略する。

実験成績

実験材料の年齢及び性別の差による該酵素の量的差異は見られなかつたので、総括した成績について述べる (Fig. 1 参照)。なお本篇では Alkali Phosphatase のみを取りあげた。

る減少の傾向を示すを見たり、種々な様相を呈するのを見た。

即ちいわゆる単純性歯髓炎に該当する炎症の極く初期においては、歯髓の表面部の血管が著明に拡張しており、かかる拡張した血管壁には特に多量の反応を示すを見る。しかしながらこのことは造歯細胞層附近の拡張並びに蛇行状を呈する毛細管に限らず、白血球の遊走部附近の血管や、

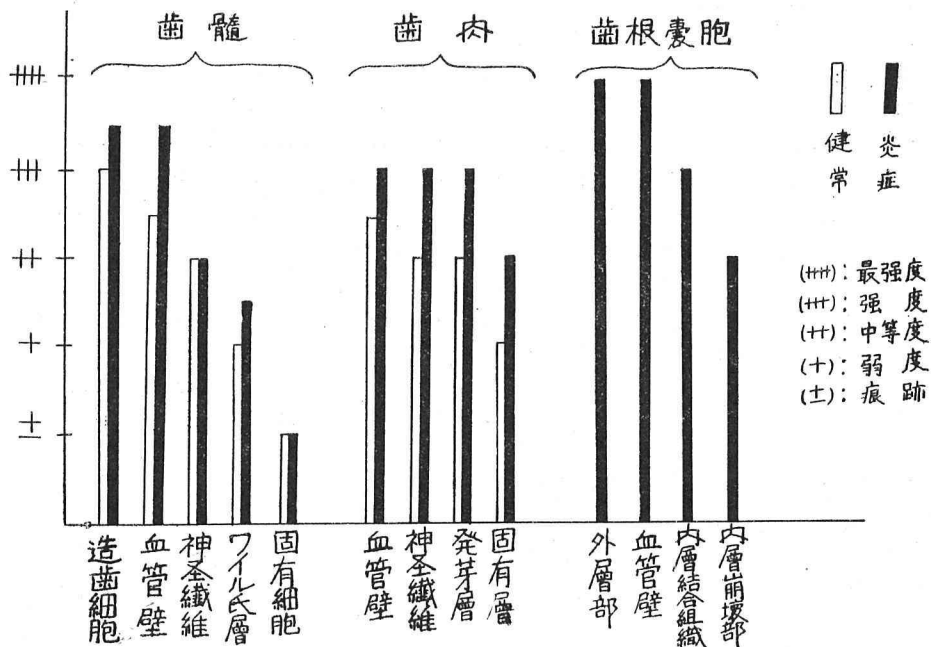


Fig. 1. アルカリフォスファターゼの分布

A) 歯髓炎 (Fig. 2, Fig. 3): 正常歯髓における Phosphatase の分布状態は、造歯細胞、血管、神経繊維、Weil 氏層、歯髓固有細胞の順であることは前報で述べたが、これ等各種組織に炎症が波及した度合により、あるいは著明な該酵素の増加を来し、あるいはまた逆に正常よりもむしろ

拡張した大血管壁においても同様に強い反応を示している。

造歯細胞について見るに、腔胞を形成し、退行性病変を呈するもの、あるいはまた膿瘍されたものにおける Phosphatase はむしろやや減少の傾向を見るが、しかし炎症竈に接する造歯細胞には比較的強い反応を示している。

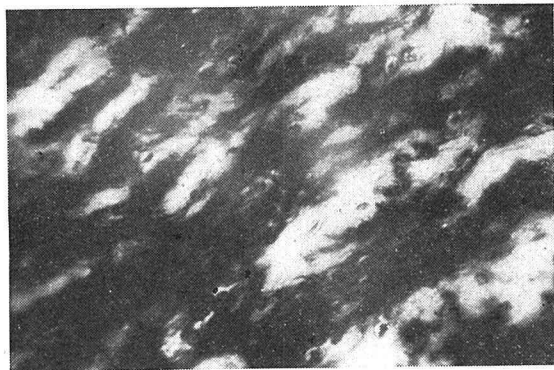


Fig. 2. Pulpitis (10×40)

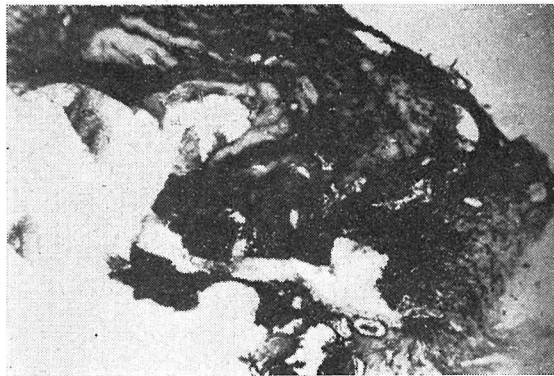


Fig. 3. Pulpitis (10×8)

神経繊維に関しては、歯髓の炎症程度如何にかかわらず、余り著明な量的差異を認めることが出来なかつたが、少数例において炎症部に近い神経繊維に少しく反応が強く現われているのも見られた。

血管から遊走した白血球や、円形細胞の浸潤部には一般に該反応は強く現われるが、膿瘍附近に生じた結合組織繊維にはむしろ反応度は弱い。かかる現象は既に潰瘍となり、さらに壞疽に陥つたものにも見られ、殊に崩壊した髓腔の内容物中では反応が弱い、あるいは全く陰性とすると思わしめる成績を得た。

Weil 氏層について見るに、歯冠部の單純性炎症を來し、毛細血管の拡張している 1 例のみ検したが、爾余は崩壊され、または炎症像を認め得ない例が多く、材料に供し得なかつたが、上の 1 例においては著変を認めなかつた。

歯髓固有細胞は健常時には歯髓中該酵素の含量の最も少ない細胞であるが、炎症に際して、その炎症の如何なる程度によつても量的増減を認め得なかつた。

B) 歯根嚢胞 (Fig. 4, Fig. 5): 歯根嚢胞における Phosphatase 反応は極めて著明であり、私が本篇で検索したすべての歯牙組織中で最も強度の反応を示した。

即ち内部の肉芽組織は極めて高度に該酵素を含有し、ここに浸潤している白血球、及び毛細血管壁にも前者と全く同程度の強い反応を示している。

内層部の上皮索にもかなり強度の反応を見るが、本嚢胞中最大の含量を示すのはむしろ外部の結合組織繊維層であり、殊にこれが歯槽骨に接する部に著明である。

C) 歯肉炎及び歯肉肥大 (Fig. 6, Fig. 7): 健常歯肉には多くの Phosphatase を有しているが、さらに炎症及び肥大によつて、一般に該酵素の反応が増強する。

先ず健常時歯肉における Phosphatase の分布を見るに、外縁上皮の角化層では該反応は弱く、極めて痕跡的か、あるいはまた全く認めない部もあつた。しかしながら発芽層にはかなり強度の反応を示している。

内縁上皮は外縁上皮に比して反応がやや劣っている。

固有層においては軽度の反応を示しているが、疎鬆結合織中に介在する血管壁、及び神経繊維等は歯髓におけるそれと全く同程度の反応を示している。

以上の如き健常組織に炎症の波及したもの、即ち炎症嚢部附近の固有細胞や、白血球浸潤部、円形細胞浸潤部、拡張した血管壁等においては該反応の増強を見る。



Fig. 4. Radicular cyst (15×8)



Fig. 6. Gingiva (10×8)

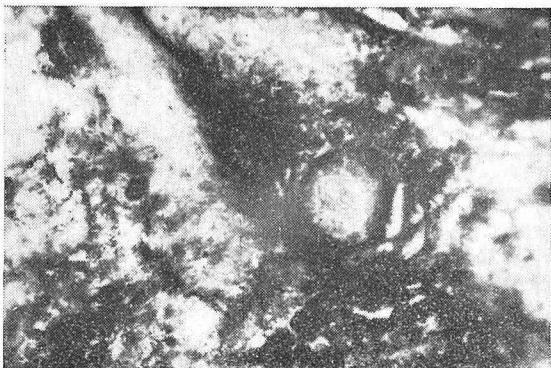


Fig. 5. Radicular cyst (10×40)

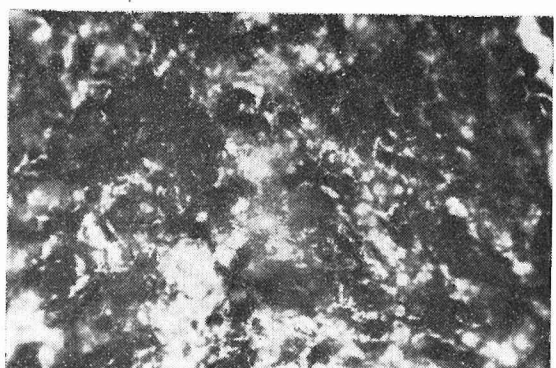


Fig. 7. Gingivitis (10×8)

総括並びに考按

従来各種動物の歯髓に Phosphatase が存在するという先人の業績により、私は先に健常人歯髓について組織化学的方面から追求し、多少の差異はあつても人においてもまた大体同様な分布状態を示すことを見た。そして本篇においてはさらに歯髓のみならず、健常歯肉にもまた本成績に見るような該酵素の存在を明かにすることが出来た。

以上正常時における Phosphatase の分布状態からして直ちにその生物学的意義を論ずることは勿論妥当ではないが、前報においていささか興味ある所見を得た。

ここにおいて、われわれが日常遭遇する炎症あるいは腫瘍に際して、どのような消長を示すかを知ることは歯牙における Phosphatase の意義を論ずるに当り、極めて重要なことである。

従来 Phosphatase の生物学的意義に関しては磷、含水炭素、脂肪、類脂肪、核酸等の物質代謝に関與するものといわれている。

Phosphatase が化骨機轉に參與することは Robison³⁾ により提唱されて以来先人達の認むるところであるが⁴⁾、これ等先人の中にはまた歯牙における Phosphatase が総て化骨機轉のみに興えるものではないことを指摘している。

炎症あるいは腫瘍と Phosphatase の関係に関する先人の業績を見るに、武内¹⁴⁾ は結核症につき乾酪化した呼吸細気管支及び肺胞内滲出細胞の変性崩壊部は一般に明かに Phosphatase を含有し、乾酪化が増強拡大すると該酵素は壊死竈が陳旧になるにつれて減弱あるいは消失して行くといひ、乾酪化竈は一般に辺縁部ほど新鮮であるから従つて Phosphatase も多いといつている。しかしながら高松・武内¹⁵⁾ は結核病竈における Phosphatase は甚だ複雑で、且つ一定しないので今後の研究にまたなければならないとい

つている。また大月¹⁶⁾ は人工的にタール癌を起させて、これと Phosphatase の関係について見ているが、表皮細胞が乳頭腫または上皮癌となつても正常の場合と同様に常に陰性であり、ただ間質における陽性反応は恐らく炎症、または表皮細胞の腫瘍性変化と関係あるものであらうといつている。また横井¹⁷⁾ は皮膚に切創を興えると、局所の破壊された表皮、凝血塊、崩壊した組織、硝子様変性に陥つた部位に、浸潤した白血球とともに強く陽性を呈するのを見ている。

これ等は要するに組織の機能の程度、または代謝の異常抗進の度合いに従つて Phosphatase の量的増減をきたし、ある程度の併行關係を示し、Phosphatase の生物学的意義を示唆するものである。しかしながら石灰沈着の低下している佝僂病の骨に逆に健康時より該酵素が増加している事実¹⁸⁾ 等からして恐らく生体の病的状態、殊に代謝異常に対する防禦的または代償的意義をも有するものであると思われる。

また最近久保¹⁹⁾ は Phosphatase の生物学的意義について論じているが、その中で炎症の種類により多少異なるが、多核白血球を主とする如き細胞浸潤部は強い反應を示し、また炎症部位に結合繊の増殖を伴ふ場合には、纖維細胞及び結合細胞の多くは陰性である。しかし炎症の際には一般に循環障礙、組織細胞変性及び増殖性変化と種々なる過程が混合してくるために反應様相も複雑多岐になつてくる。従つて炎症竈に必ずしも常に該酵素が多量に存するとは限らないといつている。さらに氏は Phosphatase が炎症に際して清掃淨化ないし組織再生等に役割を演ずることは疑いないといつている。

一方歯牙関係について見るに Orban²⁰⁾ は歯髓の静止遊走細胞は、平時は静止しているが、外來の刺激に應じて活動を始め、円形細胞とともに炎症の際に重要な役割を演ずることを示唆しており、須賀²¹⁾ は龋蝕菌等で造歯細胞が刺激状態にある場合、その直下の Weil 氏層では象牙質面に対して直角に走る纖維が著明に陽性を示すことを見て、

- 3) Robison: Biochem. J. 17, 286 (1923).
- 4) Robison & Soams: Biochem. J. 18, 740 (1924).
- 5) 柳生: 日本歯科医学会雑誌 22, 11 (昭 4).
- 6) 柳生: 齒科医学 2, 1 (昭 6).
- 7) 柳生: 臨床齒科 7, 2 (昭 10).
- 8) 船岡: Acta. Scholae med. Univ. Jap. Kyoto. 9, 37, 41 (1927).
- 9) 船岡: 医海時報 17, 12 (昭 5).
- 10) 船岡: Jap. J. Med. Sci. VI. Phar. (1930).
- 11) 茂田: 齒科医学雑誌 6, 6, 21 (昭 24).
- 12) 古市: 滿洲医学雑誌 附録号 233 (昭 17).
- 13) 古市: 滿洲医学雑誌 36, 6, 839 (昭 17).
- 14) 武内: 滿洲医学雑誌 41, 1, 15 (昭 19).
- 15) 高松・武内: 滿洲医学雑誌 附録号 363 (昭 17).
- 16) 大月: 滿洲医学雑誌 附録号 335 (昭 17).
- 17) 横井: 滿洲医学雑誌 附録号 353 (昭 17).
- 18) 兒玉: 滿洲医学雑誌 附録号 291 (昭 17).
- 19) 久保・高松: 日本病理学会誌 33, 219 (昭 19).
- 20) Orban: Vjschr. Zahnk. 42, 336 (1926).
- 21) 須賀・川合・高山: 日本歯科医師会学会誌 143 (1950).

造歯細胞に隣接する層の Phosphatase は細胞に本態があるというよりはむしろ細胞外の物質にあると考えられるといっている。要するに歯牙方面における業績は以上の二つより見ず、従つて一般組織における炎症並びに腫瘍の際に生ずる Phosphatase の消長が、果して歯牙関係においても適用されるか否かは全く明かでない。

私の成績において見る如く (Fig. 1), 歯髓や歯肉の炎症において、炎症初期の部に該酵素の増加を認め、さらに拡張した血管壁や遊走した白血球、及び細胞浸潤部にかなり強度の反応を示すことから、歯牙における Phosphatase もまた消炎作用を営むものであることは疑問の余地がないことである。

さらに造歯細胞が腔胞を形成したりして退行性変化を來したものでは逆に Phosphatase が減少していること、また膿瘍附近に出來た結合組織繊維にむしろ減少を見、さらにまた既に潰瘍となり、壞疽に陥入つたもの、殊に崩壊した髓腔の内容物中には反応が弱いまたは全く陰性を呈すること等からして歯牙における該酵素は消炎機能とある程度まで併行関係にあるものと解される。

歯根嚢胞について見るにこの嚢胞は根尖性支持組織疾患の一形態と見做し得べく、これは先ず上皮性歯根肉芽腫が出來、次いでこれが嚢胞に變じたものと解せられている。即ち歯根嚢胞は一種の増殖性組織であり、一般腫瘍の際における増殖と全く同様なものと考えられる。

ここにおいて私の成績に見る如く、かかる嚢胞においては最強度の反応を示すことは組織再生と Phosphatase の関係を示唆するものであるが、特に嚢胞の外層部、殊に齒槽骨に接する部に著明であることは俄かに説明され難いことではあるが、この嚢胞の生成發育に伴つて齒槽骨が次第

に破壊されてゆく事実から考えるに、Phosphatase はまたこの破壊吸収になん等かの関係を有するものと思われる。

以上私が本実験で意図した歯牙方面における Phosphatase の生物学的意義については、前報で觸れたごとく、象牙質及び第二象牙質の形成に與るばかりでなく、炎症や腫瘍に際してもかなり活潑な活動を示すものであることが示唆された。しかしながら歯牙において糖質、脂肪、アミノ酸等の存在⁽²²⁾が知られ、また現今 Phosphatase がこれ等の代謝に參與することも知られていることから、歯牙における該酵素はさらに複雑な意義を有するものごとく、これ等の解明に當つてはさらに今後の研究にまたなければならない。

結 論

- 1) 成人の炎症を起せる歯髓、歯肉、歯根嚢胞について、その Phosphatase の消長を組織化学的に検索した。
- 2) 拡張せる血管壁、遊走白血球、細胞浸潤部、増殖組織等に著明な増加をきたす。
- 3) 歯根嚢胞における Phosphatase は最強度の反応を示し、殊にその外層部に著明であつた。
- 4) これ等の成績に基づき歯牙組織における Phosphatase の意義に関して論じた。

(昭和 29. 1. 28 受付)

Summary

Distribution and activity of alkaline phosphatase in dental pulp and root, and gingiva, were measured histochemically by Gomori's method during inflammation and dental root-cyst.

During inflammation of pulp and gingiva, the activity of alkaline phosphatase increased considerably, especially in the walls of the inflammatory blood vessels, leucocytes, and growing tissues.

In vacuole-degenerated and necrobiotic tissues, however, there was less phosphatase activity.

The outer layer of dental root-cyst had an extremely higher phosphatase activity when compared to other tissues.

(Received Jan. 28, 1954)